



TITLE:

# TSAA-291の前立腺肥大症に対する 使用経験

AUTHOR(S):

吉田, 修; 岡田, 謙一郎; 日江井, 鉄彦; 伊藤, 坦; 伊東,  
三喜雄; 小松, 洋輔; 中川, 清秀; ... 久世, 益治; 宮川,  
美栄子; 土屋, 正孝

---

CITATION:

吉田, 修 ...[et al]. TSAA-291の前立腺肥大症に対する使用経験. 泌尿器科  
紀要 1979, 25(5): 499-507

ISSUE DATE:

1979-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122420>

RIGHT:

## TSAA-291 の前立腺肥大症に対する使用経験

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

吉田 修・岡田謙一郎・日江井鉄彦

伊藤 担・伊東三喜雄・小松 洋輔

国立京都病院泌尿器科（主任：中川清秀部長）

中川 清秀・福山 拓夫・山下 爵世

京都市立病院泌尿器科（主任：久世益治部長）

久世 益治・宮川美栄子・土屋 正孝

CLINICAL EXPERIENCES WITH TSAA-291 FOR  
TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Osamu YOSHIDA, Ken-ichiro OKADA, Tetsuhiko HIEI,

Hitoshi ITO, Mikio ITO and Yosuke KOMATSU

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director: Prof. O. Yoshida, M. D.)*

Kiyohide NAKAGAWA, Takuo FUKUYAMA and Akiyo YAMASHITA

*From the Department of Urology, Kyoto National Hospital**(Director: K. Nakagawa, M. D.)*

Masuji KUZE, Mieko MIYAGAWA and Masataka TSUCHIYA

*From the Department of Urology, Kyoto City Hospital**(Director: M. Kuze, M. D.)*

Twenty-eight patients with benign prostatic hypertrophy ranging in age from 61 to 84 were treated with TSAA-291 for 12 weeks.

1. Seventeen patients received TSAA-291 in a dose of 200 mg once a week. The clinical response was favorable in 10 patients (59%): dysuria, nycturia, residual urine and urethrography being improved in 60~70% of the patients.

2. Eleven patients received TSAA-291 in a dose of 400 mg once a week or 200 mg twice a week. The response was good in 7 patients (64%). Improvement of the above four clinical symptoms was the same or greater than that with the dose of 200 mg a week.

3. No severe side-effects were observed in any case. Two patients complained of pain and burning at the injection sites.

## は じ め に

前立腺肥大症の手術的療法には被膜下前立腺摘除術、TURP、冷凍手術などがあり手術手技、麻酔法、術後管理などの進歩した今日、これらの治療をかなり安全

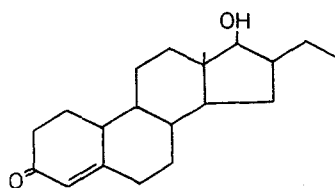
かつ効果的に行なうことができるようになっている。しかし、いかに手術的治療法が発達しても保存的薬物療法の必要性は減少したわけではなく、その上本症は合併症を有する高齢者に多くみられるため手術的治療が施せない場合もかなりみられ、より有効にして安全

な薬物療法の確立が望まれている。

われわれは今回 anti-androgen 剤として武田薬品工業株式会社で開発された合成ステロイド, TSAA-291 の水性懸濁注射剤を前立腺肥大症患者に使用する機会を得、若干の知見を得たので報告する。

## 薬 剤

TSAA-291 は 16  $\beta$ -ethyl-17  $\beta$ -hydroxy-4-estren-3-one で下記の構造式を有している。



TSAA-291

使用した薬剤は 1 バイアル中 TSAA-291 200 mg/2ml を含有する水性懸濁注射剤である。なお、本剤は動物実験において比較的強力な anti-androgen 作用を有する<sup>1)</sup>が、androgen 作用, estrogen 作用, anti-estrogen 作用, progestational 作用はいずれも弱いあるいはほとんど認められない<sup>2)</sup>ことが報告されている。

## 対象および方法

対象患者は1974年5月以降、京都大学医学部泌尿器科学教室、国立京都病院泌尿器科、京都市立病院泌尿器科において前立腺肥大症と診断されたもののうち Guyon の分類で第Ⅱ期以上のものでホルモン剤未使用例を対象とした。消炎剤は原則として投与しなかった。またすべての症例は本剤投与により病状が進行することは考えられないものに限った。また本治療中に手術の適応が生じた場合には速やかに手術をすることを原則とした。

投与方法 本剤 200 mg を週1回または2回、12週間腎筋内に注射した。

評価方法 評価項目は排尿障害、排尿回数(昼間・夜間)、残尿量、直腸内触診、尿道膀胱造影であり、一部症例については前立腺生検をも行なった。これらの項目につき投与前、2週間、4週間、6週間、8週間、10週間、12週間目に問診により排尿障害、排尿回数を聴取し、また残尿量を測定し直腸内触診を行なった。尿道膀胱造影は投与前と12週投与終了後に行なった。

## 治療成績

週 200 mg 投与例17例(Guyon Ⅱ期14例, GuyonⅢ

Table 1. 週 200 mg 投与例 (17例)

| No. 症 例 | 年 齢 | Guyon | 排 尿 障 害 |     | 昼間排尿回数 |      | 夜間排尿回数 |     | 残 尿 量 |     | 直 腸 内 触 診 |       | 前立腺 重 量 | 総合 判 定 |
|---------|-----|-------|---------|-----|--------|------|--------|-----|-------|-----|-----------|-------|---------|--------|
|         |     |       | 前       | 後   | 前      | 後    | 前      | 後   | 前     | 後   | 前         | 後     |         |        |
| 1 C.Y.  | 84  | Ⅱ     | 強 度     | 強 度 | 3      | 5    | 6      | 4   | 158   | 126 | 超鶏卵大      | 鶏 卵 大 | —       | 無効     |
| 2 K.M.  | 82  | Ⅱ     | 尿 閉     | 強 度 | 10     | 10   | 5      | 3   | 230   | 105 | 鶏 卵 大     | 小鶏卵大  | —       | 無効     |
| 3 M.K.  | 80  | Ⅱ     | 尿 閉     | 中等度 | 8      | 8    | 4      | 3   | 150   | 60  | 鳩 卵 大     | 鳩 卵 大 | 不変      | 有効     |
| 4 S.T.  | 74  | Ⅱ     | 中等度     | 軽 度 | 6      | 6    | 4      | 3   | 100   | 10  | 超鶏卵大      | 超鶏卵大  | 増加      | 有効     |
| 5 S.T.  | 75  | Ⅱ     | 軽 度     | な し | 15     | 5~6  | 5      | 1~2 | 110   | 0   | 鳩 卵 大     | 鳩 卵 大 | 減少      | 有効     |
| 6 S.O.  | 61  | Ⅱ     | 軽 度     | 軽 度 | 5~6    | 5~6  | 2~3    | 0~1 | 120   | 0   | 小鶏卵大      | 小鶏卵大  | 減少      | 有効     |
| 7 G.H.  | 65  | Ⅱ     | 中等度     | 軽 度 | 7~8    | 5~6  | 5~6    | 2~3 | 100   | 0   | 小鶏卵大      | 小鶏卵大  | 減少      | 有効     |
| 8 Y.T.  | 73  | Ⅱ     | 中等度     | 軽 度 | 5~6    | 5~6  | 3~4    | 1~2 | 50    | 15  | 小鶏卵大      | 小鶏卵大  | 減少      | 有効     |
| 9 Y.K.  | 70  | Ⅱ     | 軽 度     | な し | 5~6    | 6~7  | 1      | 1~2 | 50    | 20  | 鳩 卵 大     | 小鶏卵大  | 減少      | 無効     |
| 10 S.T. | 67  | Ⅱ     | 中等度     | 軽 度 | 7~8    | 7~8  | 4~5    | 4~5 | 80    | 70  | 鶏 卵 大     | 鶏 卵 大 | 減少      | 無効     |
| 11 S.K. | 72  | Ⅱ     | 軽 度     | 軽 度 | 7~8    | 7~8  | 3~4    | 2~3 | 100   | 10  | 鶏 卵 大     | 鶏 卵 大 | 不変      | 有効     |
| 12 R.T. | 76  | Ⅱ     | 軽 度     | 軽 度 | 5~6    | 6~7  | 2~3    | 2~3 | 50    | 0   | 鳩 卵 大     | 鳩 卵 大 | 不変      | 無効     |
| 13 Y.I. | 69  | Ⅱ     | 軽 度     | な し | 8~9    | 3~4  | 1~2    | 0~1 | 60    | 15  | 小鶏卵大      | 小鶏卵大  | 減少      | 有効     |
| 14 Y.S. | 63  | Ⅱ     | 中等度     | 中等度 | 7~8    | 10   | 5~6    | 5   | 50    | 70  | 鶏 卵 大     | 鶏 卵 大 | 増加      | 無効     |
| 15 Y.T. | 76  | Ⅲ     | 尿 閉     | な し | —      | 4~5  | —      | 3   | 700   | 0   | 小鶏卵大      | 小鶏卵大  | —       | 有効     |
| 16 S.H. | 72  | Ⅲ     | 尿 閉     | 軽 度 | 8~10   | 8~10 | 5~6    | 2~3 | 900   | 25  | 鶏 卵 大     | 鶏 卵 大 | 減少      | 有効     |
| 17 S.M. | 83  | Ⅲ     | 尿 閉     | 尿 閉 | —      | —    | —      | —   | 600   | 700 | 鶯 卵 大     | 鶯 卵 大 | 不変      | 無効     |

注) 投与期間および後の判定時期は症例 No. 1 (20週) 以外はすべて12週

Table 2. 週 400 mg 投与例 (11例)

| No. 症 例 | 年 齢 | Guyon | 排 尿 障 害 |     | 昼間排尿回数 |     | 夜間排尿回数 |     | 残 尿 量 |     | 直腸内触診 |       | 前立腺重量 | 総合判定 |
|---------|-----|-------|---------|-----|--------|-----|--------|-----|-------|-----|-------|-------|-------|------|
|         |     |       | 前       | 後   | 前      | 後   | 前      | 後   | 前     | 後   | 前     | 後     |       |      |
| 18 S.H. | 63  | II    | 軽 度     | 軽 度 | 7~8    | 8   | 2~3    | 3   | 140   | 10  | 鳩 卵 大 | 鳩 卵 大 | —     | 有効   |
| 19 M.N. | 65  | II    | 強 度     | 中等度 | 7      | 17  | 5      | 4   | 50    | 12  | 小鶏卵大  | 小鶏卵大  | 減少    | 有効   |
| 20 J.W. | 67  | II    | 強 度     | 軽 度 | 10     | 6~7 | 7      | 4~5 | 50    | 130 | 小鶏卵大  | 小鶏卵大  | 減少    | 無効   |
| 21 K.M. | 75  | III   | 中等度     | —   | 10     | 4   | 2      | 3   | 700   | 13  | 小鶏卵大  | 鳩 卵 大 | 不変    | 有効   |
| 22 K.I. | 61  | III   | 強 度     | な し | 6      | 4~5 | 3      | 1   | 400   | 10  | 小鶏卵大  | 鶏 卵 大 | 増加    | 有効   |
| 23 T.A. | 73  | III   | 尿 閉     | な し | —      | 10  | —      | 2   | 400   | 10  | 鶏 卵 大 | 鶏 卵 大 | 減少    | 有効   |
| 24 G.F. | 67  | III   | 中等度     | な し | 5~6    | 5   | 5      | 3   | 800   | 7   | 鳩 卵 大 | 鳩 卵 大 | 減少    | 有効   |
| 25 C.S. | 63  | III   | 強 度     | 中等度 | 12~13  | 7~8 | 6~7    | 2   | 400   | 118 | 超鶏卵大  | 小鶏卵大  | 減少    | 有効   |
| 26 I.S. | 65  | III   | 強 度     | 強 度 | 10     | —   | 3      | —   | 150   | 150 | 鳩 卵 大 | 鳩 卵 大 | 増加    | 無効   |
| 27 K.T. | 66  | III   | 尿 閉     | 尿 閉 | 10     | —   | 1      | —   | 700   | 500 | 鶏 卵 大 | 小鶏卵大  | 減少    | 無効   |
| 28 J.H. | 66  | III   | 尿 閉     | 尿 閉 | 13     | —   | 4      | —   | 350   | 120 | 鶏 卵 大 | 小鶏卵大  | 減少    | 無効   |

注) 投与期間および後の判定時期は症例 No. 18 (6週) 以外はすべて12週

Table 3. 治療成績の総括 (改善例数/検用例数, カッコ内は改善率)

|          | 病期  | 例数 | 排尿障害       | 昼間排尿回数    | 夜間排尿回数     | 残尿量        | 直腸内触診     | 尿道膀胱造影     | 総合判定       |
|----------|-----|----|------------|-----------|------------|------------|-----------|------------|------------|
| 週 200 mg | II  | 14 | 9/14 (64)  | 3/14 (23) | 10/14 (71) | 11/14 (79) | 2/11 (18) | 7/12 (58)  | 8/14 (57)  |
|          | III | 3  | 2/ 3 (67)  | 0/ 1 ( 0) | 1/ 1(100)  | 2/ 3 (67)  | 0/ 3 ( 0) | 1/ 2 (50)  | 2/ 3 (67)  |
| 週 400 mg | II  | 3  | 2/ 3 (67)  | 1/ 3 (33) | 2/ 3 (67)  | 2/ 3 (67)  | 0/ 2 ( 0) | 2/ 2(100)  | 2/ 3 (67)  |
|          | III | 8  | 4/ 7 (57)  | 3/ 4 (75) | 3/ 4 (75)  | 6/ 8 (75)  | 4/ 6 (67) | 5/ 8 (63)  | 5/ 8 (63)  |
| 計        |     | 28 | 17/27 (63) | 7/22 (32) | 17/23 (74) | 21/28 (75) | 6/22 (27) | 15/24 (63) | 17/28 (61) |

期3例), 週 400 mg 投与例11例 (Guyon II 期3例, Guyon III 期8例) の計28例について検討した. 年齢は61歳から84歳まで, 平均70.5歳である.

治療開始前および治療開始後を比較した治療成績を Table 1 および 2 に示し, その総括を Table 3 に示した.

#### 1) 排尿障害

週 200 mg 投与群では17例中11例に, 週 400 mg 投与群では10例中6例に改善をみた. 合計では27例中17例に改善, 残りの10例は不変であった.

#### 2) 排尿回数

昼間排尿回数では週 200 mg 投与群で15例中3例が改善, 8例が不変, 4例が悪化であった. 週 400 mg 投与群では7例中4例が改善, 2例が不変, 1例が悪化であった.

夜間排尿回数では週 200 mg 投与群で15例中11例が改善, 3例が不変, 1例が悪化であった. 週 400 mg 投与群では7例中改善が5例, 悪化が2例であった.

#### 3) 残尿量

治療前の残尿量 150 ml 以下のものでは 20 ml 以上

の減少を改善, 20 ml 以上の増加を悪化, その他を不変とし, 151 ml 以上のものでは, 50%以上の減少を改善, 50%以上の増加を悪化, その他を不変とした.

週 200 mg 投与群では17例中13例が改善, 3例が不変, 悪化が1例であった. 週 400 mg 投与群では11例中8例が改善, 2例が不変, 1例が悪化であった.

#### 4) 直腸内触診

週 200 mg 投与群では14例中2例, 週 400 mg 投与群では8例中4例に腺腫の縮小が認められた.

#### 5) 尿道膀胱造影

Thumann の方法によって算出した前立腺重量が20%以上減少または増加したものを有意の変動とみなすと, 週 200 mg 投与群では14例中8例が減少, 4例が不変, 2例が増加であり, 週 400 mg 投与群では10例中7例が減少, 1例が不変, 2例が増加であった.

#### 6) 総合判定

本剤の効果に関し, 各症例ごとに行なった担当医の判定をもととし, さらに 1) から 5) までの項目の成績を検討して行なった総合判定では, 週 200 mg 投与群では17例中10例 (59%), 週 400 mg 投与群では11

Table 4. 臨床検査成績および副作用

| 症<br>例 | 検査<br>時期    | 血 圧                        |                               | 一 般 血 液 検 査                   |                      |                |                |                    | CRP               | RA             | ASLO |
|--------|-------------|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------|----------------|----------------|--------------------|-------------------|----------------|------|
|        |             | (mmHg/mmHg)                | 赤 血 球                         | 白 血 球                         | ヘモグロ<br>ビン           | ヘマト<br>クリット    | 赤 沈            |                    |                   |                |      |
|        |             |                            | ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ ) | ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) | (g/dl)               | (%)            | (mm/hr)        |                    |                   |                |      |
| 1      | 前<br>中<br>後 |                            |                               |                               |                      |                |                |                    |                   |                |      |
| 2      | 前           | 136/90                     | 430                           | 8.0                           | 12.4                 | 35             | 10             | 痕跡                 | (-)               | 100以下          |      |
|        | 中           | 138/90                     | 370                           | 4.2                           | 10.8                 | 31             | 46             |                    |                   |                |      |
|        | 後           | 92/40                      | 310                           | 9.6                           | 9.0                  | 27             | 73             | 5                  | (-)               | 100以下          |      |
| 3      | 前<br>中<br>後 | 146/70<br>156/80           | 430<br>472                    | 6.4<br>6.7                    | 12.7<br>13.0         | 36<br>42       | 26<br>19       | 1.5<br>2           | (-)<br>(-)        | 100以下<br>100以下 |      |
| 4      |             |                            | 施                             | 行                             |                      |                |                | せ                  | ず                 |                |      |
| 5      | 前<br>中<br>後 | 140/60<br>130/60<br>130/60 | 362                           | 4.8<br>4.1<br>4.1             | 11.4<br>11.8<br>12.3 | 36<br>36<br>37 | 26<br>25<br>19 | (-)<br>(-)<br>(-)  | (+)<br>(+)<br>(+) | 12<br>12<br>12 |      |
| 6      | 前<br>中<br>後 | 120/70<br>120/60<br>130/80 |                               | 6.3<br>5.6<br>6.1             | 12.8<br>12.3<br>12.8 | 40<br>38<br>39 | 26<br>23<br>27 | (-)<br>(-)<br>(-)  | (-)<br>(-)<br>(+) | 12<br>12<br>12 |      |
| 7      | 前<br>中<br>後 | 146/82<br><br>140/80       | <br><br>491                   | 7.2<br>6.0<br>7.0             | 14.9<br>14.2<br>14.4 | 43<br>43<br>45 | 19<br>36<br>33 | (-)<br>(-)<br>(+)  | (-)<br>(-)<br>(-) | 12<br>12<br>12 |      |
| 8      | 前<br>中<br>後 | 130/60<br>130/60<br>130/50 |                               | 4.8<br>3.4<br>3.0             | 12.7<br>12.7<br>13.5 | 40<br>39<br>40 | 14<br>14<br>12 | (-)<br>(-)<br>(-)  | (-)<br>(-)<br>(-) | 12<br>12<br>12 |      |
| 9      | 前<br>中<br>後 | 190/90<br><br>198/88       | <br><br>467                   | 6.0<br>5.2<br>5.0             | 13.8<br>14.3<br>14.4 | 42<br>42<br>41 | 11<br>11<br>12 | (-)<br>(-)<br>(-)  | (-)<br>(-)<br>(-) | 50<br>50<br>50 |      |
| 10     | 前<br>中<br>後 | 160/80<br>158/72<br>160/70 |                               | 5.0<br>6.2<br>6.5             | 12.3<br>12.9<br>13.2 | 38<br>39<br>40 | 28<br>22<br>19 | (-)<br>(-)<br>(-)  | (-)<br>(-)<br>(-) | 12<br>12<br>12 |      |
| 11     | 前<br>中<br>後 | 146/82<br>130/70<br>142/78 |                               | <br>3.4<br>5.7                | <br>11.9<br>11.7     | <br>38<br>36   | <br>11<br>32   | (-)<br>(-)<br>(4+) | (-)<br>(-)<br>(-) | 12<br>12<br>12 |      |
| 12     | 前<br>中<br>後 | 150/70<br>160/70<br>160/70 |                               | 5.9<br>6.9<br>5.2             | 12.5<br>11.9<br>11.5 | 37<br>35<br>35 | 23<br>26<br>50 | (-)<br>(-)<br>(-)  | (-)<br>(-)<br>(-) | 50<br>50<br>50 |      |
| 13     | 前<br>中<br>後 | 154/90<br>160/90<br>160/90 | 497                           | 15.1<br>7.3<br>6.5            | 14.4<br>14.1<br>14.8 | 45<br>44<br>45 | 28<br>21<br>18 | (4+)<br>(-)<br>(-) | (-)<br>(-)<br>(-) | 12<br>12<br>12 |      |

(週 200 mg 投与例)

| 肝 機 能 検 査 |       |          |       |                |        |     | 腎 機 能    |         | 副 作 用 |
|-----------|-------|----------|-------|----------------|--------|-----|----------|---------|-------|
| S-GOT     | S-GPT | ZTT      | Al-P  | コリン<br>エステラーゼ  | T.P.   | A/G | T. Chol. | BUN     |       |
| (u)       | (u)   | (kunkel) | (KAU) | ( $\Delta$ pH) | (g/dl) |     | (mg/dl)  | (mg/dl) |       |
| 37        |       |          | 60*   |                | 7.5    | 1.7 | 162      |         | な し   |
| 30        |       |          | 64*   |                | 7.4    | 1.4 | 157      |         |       |
| 15        | 13    | 0.3      | 5.3   | 0.56           | 6.3    | 1.2 |          | 15      | な し   |
| 16        | 15    | 0.5      | 6.6   | 0.47           | 5.9    |     | 154      | 12      |       |
| 15        | 10    | 1.2      | 9.5   | 0.31           | 5.8    | 0.6 | 189      | 13      |       |
| 17        | 11    | 0.8      | 9.6   |                | 7.3    |     |          |         | な し   |
| 12        | 9     | 0.4      | 6.9   | 0.63           | 7.4    | 1.1 | 166      |         |       |
| 15        | 10    | 1.2      | 9.1   | 0.75           | 7.5    | 1.1 | 188      |         |       |
| 発熱・疼痛     |       |          |       |                |        |     |          |         |       |
| 15        | 11    | 11.5     | 9.0   | 0.70           | 7.1    | 1.7 | 183      |         | な し   |
| 30        | 37    | 11.0     | 12.5  | 0.74           | 7.2    | 1.6 | 187      |         |       |
| 22        | 17    | 11.3     | 11.5  | 0.73           | 7.0    | 1.5 | 188      |         |       |
| 13        | 8     | 7.4      | 7.5   | 1.04           | 7.1    | 1.6 | 192      |         | な し   |
| 18        | 10    | 7.0      | 9.0   | 1.08           | 7.0    | 1.6 | 204      |         |       |
| 16        | 10    | 7.0      | 9.5   | 1.08           | 7.0    | 1.7 | 200      |         |       |
| 12        | 9     | 9.2      | 5.0   | 0.70           | 7.7    | 1.5 | 196      |         | な し   |
| 15        | 12    | 9.0      | 6.0   | 0.70           | 7.8    | 1.2 | 182      |         |       |
| 13        | 8     | 9.0      | 7.0   | 0.73           | 7.8    | 1.3 |          |         |       |
| 10        | 5     | 5.0      | 5.0   |                | 6.4    | 2.0 | 190      |         | な し   |
| 11        | 5     | 5.7      | 7.0   | 0.86           | 6.5    | 2.0 | 196      |         |       |
| 12        | 5     | 5.8      | 6.0   | 0.84           | 6.6    | 2.2 | 189      |         |       |
| 25        | 26    | 8.1      | 8.5   | 1.14           | 7.6    | 1.8 | 223      |         | な し   |
| 25        | 26    | 8.0      | 10.5  | 1.14           | 8.2    | 1.5 | 209      |         |       |
| 21        | 20    | 8.8      | 10.5  | 1.10           | 8.0    | 1.4 | 216      |         |       |
| 28        | 27    | 8.1      | 6.5   | 0.68           | 7.5    | 1.1 | 217      |         | な し   |
| 24        | 22    | 9.8      | 6.0   | 0.73           | 7.6    | 1.6 | 226      |         |       |
| 26        | 24    | 9.8      | 7.0   | 0.79           | 8.0    | 1.3 | 251      |         |       |
| 15        | 8     | 7.0      | 6.0   |                | 6.6    |     |          |         | な し   |
| 14        | 11    | 7.2      | 7.5   | 0.83           | 7.4    | 1.5 | 184      |         |       |
| 13        | 7     | 6.8      | 6.0   | 0.76           | 7.6    | 1.5 | 174      |         |       |
| 14        | 9     | 5.8      | 6.5   |                | 6.7    | 1.8 | 239      |         | な し   |
| 15        | 14    | 5.7      | 7.0   | 0.61           | 6.6    | 1.8 | 240      |         |       |
| 15        | 12    | 6.0      | 6.0   | 0.61           | 6.9    | 1.7 | 248      |         |       |
| 32        | 17    | 5.5      | 8.0   | 0.84           | 6.8    | 1.3 | 204      |         | な し   |
| 11        | 14    | 5.8      | 9.0   | 1.05           | 7.0    | 1.5 | 245      |         |       |
| 13        | 11    | 5.8      |       | 1.02           | 6.8    | 1.6 | 237      |         |       |

\* 印：国際単位

|    |   |        |     |     |      |    |    |      |     |    |
|----|---|--------|-----|-----|------|----|----|------|-----|----|
| 14 | 前 |        |     |     |      |    | 6  | (-)  | (-) | 12 |
|    | 中 |        |     |     |      |    |    | (-)  | (-) | 12 |
| 15 | 前 |        |     |     |      |    | 58 | (2+) | (-) | 12 |
|    | 中 |        |     |     |      |    | 73 | (3+) | (-) | 12 |
| 16 | 前 | 120/60 | 378 | 9.4 | 10.5 | 35 | 22 | (4+) | (-) | 12 |
|    | 中 | 140/88 | 382 | 6.3 | 11.1 | 35 |    | (-)  | (-) | 12 |
|    | 後 | 140/90 |     | 4.6 | 12.4 | 38 |    | (-)  | (-) | 12 |
| 17 | 前 | 170/88 | 238 | 6.9 |      | 22 | 90 | (4+) | (-) | 12 |
|    | 中 | 132/60 | 247 | 3.3 |      | 23 |    | (-)  | (-) | 12 |
|    | 後 | 136/68 | 186 | 5.3 |      | 18 |    | (-)  | (-) | 12 |

例中7例(64%)が有効例で、合計28例中17例(61%)が有効例であった。週 200 mg 投与群と週 400 mg 投与群の有効率はほぼ同率であったが、各投与群における症例の病期をみると週 200 mg 投与群では Guyon II 期が17例中14例(81%)であり週 400 mg 投与群では11例中3例(27%)と比較的軽症例が週 200 mg 投与群に多くみられ、重症例が週 400 mg 投与群に多くみられる傾向がある。

#### 7) 組織所見

一部症例について前立腺生検も行なったが例数も少なく、また組織学的にも現在一定した判定基準がないのではっきりしたことは言えないが、週 400 mg 投与群の一部症例において腺腫の萎縮像が散見された。

#### 8) 副作用

Table 4, 5 に副作用に関する成績を一括して示した。臨床検査については一般血液検査、血沈、血清学的検査、肝機能検査、腎機能検査を行ない、また副作用の出現の有無につき観察した。その結果、週 200 mg 投与群中2例(症例2, 3)に赤沈の軽度亢進を、1例(症例2)に A/G 比の低下を、また週 400 mg 投与群の1例(症例24)に GOT・GPT の軽度上昇を認めた。このうち症例2の赤沈および A/G 比の変動は他の合併症によるものと考えられる。週 200 mg 投与群中2例が発熱・疼痛(症例4, 14)を訴えたがいずれも本剤を中止する程のものではなかった。

### 考 察

前立腺肥大症に対して抗男性ホルモン療法が有効な場合があることは基礎的、臨床的研究により古くから知られていたところであるがそれに伴う副作用のため余り用いられていなかったにすぎない。これは強力な抗男性ホルモン作用を有し、間脳・下垂体・睾丸系に

影響を与えず、その他の重篤な副作用もない薬剤がなかったからであるとも言える。1965年 Geller<sup>9)</sup> が 17-hydroxyprogesterone caproate を用いて前立腺肥大症の治療を行ない良好な結果を得て以来、本疾患に対する合成 gestagen 剤の研究が多く行なわれるようになった。

われわれは抗男性ホルモン作用を有する一連の薬剤に関して研究を進めてきたが、今回は新たに開発された TSAA-291 の水性懸濁注射液を用いて前立腺肥大症に対する有効性、投与量(至適用量)および安全性を検討した訳である。その結果、週 200 mg, 12週間投与群では17例中10例(59%)、週 400 mg, 12週間投与群では11例中7例(64%)に本剤の有効性を認めた。投与量についてみると、週 200 mg 投与群では Guyon II 期が17例中14例であり、残り3例が III 期であったのに対し、週 400 mg 投与群では Guyon II 期が3例、III 期が8例と病期の背景に大きな違いがあるため、いずれの投与量が至適であるか結論を下すことはできない。

安全性については、筋注部位の疼痛、軽度発熱を28例中2例が訴えたほかには特に副作用は認められなかった。

以上の成績を総合して考えると、TSAA-291 水性懸濁注射液による前立腺肥大症の治療は臨床的に有用なものになりうる可能性はあると考えられるが、本研究においては症例数が少なく、かつ open trial であるために、本剤の有効性と安全性を実証するには至っていない。本剤の前立腺肥大症に対する有効性および安全性についてさらに大規模な、かつ blind による検索が必要と考えられる。

|    |    |     |     |       |     |     |     |       |    |
|----|----|-----|-----|-------|-----|-----|-----|-------|----|
| 47 | 15 |     | 59* |       | 7.7 | 1.5 | 246 | 発熱・疼痛 |    |
| 44 | 10 | 1   | 63* |       | 7.2 | 1.6 | 227 |       |    |
| 29 | 11 |     | 98* | 162** | 6.5 | 4.0 | 179 | 19    | なし |
| 47 | 16 | 4   | 97* | 102** | 6.8 | 3.8 | 179 |       |    |
| 18 | 18 | 6.2 | 7.5 |       | 6.1 | 1.2 | 190 |       | なし |
| 16 | 12 | 9.4 | 8.0 |       | 6.5 | 1.5 | 178 |       |    |
| 15 | 10 | 7.7 | 8.5 | 0.92  | 7.6 | 1.7 | 255 |       |    |
| 18 | 6  | 7.5 | 5.5 |       | 6.4 |     | 145 |       | なし |
| 30 | 5  | 8.0 | 7.0 |       | 5.8 |     | 156 |       |    |
| 21 | 5  | 8.6 | 6.0 | 0.46  | 5.9 |     | 136 |       |    |

\* 印：国際単位, \*\* 印： $\mu\text{M}/\text{ml}/\text{hr}$ 

## 結 語

TSAA-291 水性懸濁注射液を28例の前立腺肥大症患者に投与して次のとき結果を得た。

1) 週 200 mg 12週間投与例では17例中10例 (59%) に有効であり、排尿障害、夜間排尿回数、残尿量、尿道膀胱造影像に60~70%の改善が認められた。

2) 週 400 mg, 12週間投与例では11例中7例 (64%) に有効で、上記4項目に週 200 mg 投与と同等以上の改善が認められた。

3) 副作用は2例が注射部位の発熱・疼痛を訴えたのみで、ほかに特に重篤なものは認められなかった。

## 文 献

- 1) 増岡通夫・ほか：16 $\beta$ -Ethyl-17 $\beta$ -hydroxyestr-4-en-3-one (TSAA-291) および 16 $\beta$ -isopropyl-17 $\beta$ -hydroxyestr-4-en-3-one (TSAA-272) の anti-androgen 作用について。日内分泌会誌, 47(11): 753, 1972.

- 2) 山崎 巖・ほか：Anti-androgen (TSAA-291, -330, および -272) の androgenic, estrogenic, anti-estrogenic, progestational 作用および gonadotrophin に対する作用。日内分泌会誌, 47(11): 754, 1972.

- 3) Geller, J. et al.: Treatment of Benign Prostatic Hypertrophy with Hydroxyprogesterone Caproate. J.A.M.A., 193 (2): 121, 1965.

(1979年3月7日 超迅速掲載受付)

日江井鉄彦：現・名古屋大学医学部泌尿器科学教室  
 伊藤坦・伊東三喜雄：現・京都市立病院泌尿器科  
 山下爵世：故・前静岡市立病院泌尿器科  
 久世益治：現・木津屋橋武田病院  
 宮川美栄子：現・京都大学医学部泌尿器科学教室  
 土屋正孝：浜寺病院泌尿器科



Table 5. 臨床検査成績および副作用

| 症<br>例 | 検査<br>時期 | 血 圧         |  | 一 般 血 液 検 査                            |  |                      |                    |                |      |         |
|--------|----------|-------------|--|--|--|----------------------|--------------------|----------------|------|---------|
|        |          | (mmHg/mmHg) |  | 赤 血 球<br>( $\times 10^4/\text{mm}^3$ ) | 白 血 球<br>( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) | ヘモグロ<br>ビン<br>(g/dl) | ヘマト<br>クリット<br>(%) | 赤 沈<br>(mm/hr) | CRP  | RA ASLO |
| 18     |          |             |  |  |  |                      |                    |                | 施    | 行       |
| 19     | 前        |             |  | 415                                    | 4.8                                    | 13.6                 | 43                 | 7              | (-)  | (-) 50  |
|        | 中        | 160/100     |  | 462                                    | 6.0                                    | 14.0                 | 47                 |                | (-)  | (-)     |
|        | 後        | 160/100     |  | 537                                    | 4.3                                    | 15.1                 |                    |                | (-)  | (-)     |
| 20     | 前        |             |  | 477                                    | 4.9                                    | 15.4                 | 47                 |                |      |         |
|        | 中        |             |  |  |  |                      |                    |                |      |         |
|        | 後        |             |  | 520                                    | 7.2                                    | 15.9                 | 50                 |                | (-)  | (-)     |
| 21     | 前        |             |  | 412                                    | 4.9                                    | 12.4                 | 41                 |                |      |         |
|        | 中        |             |  |  |  |                      |                    |                |      |         |
|        | 後        |             |  | 452                                    | 5.4                                    | 12.5                 | 41                 |                | (-)  | (-)     |
| 22     | 前        |             |  | 450                                    | 7.2                                    | 14.8                 | 46                 | 45             | (2+) | 125     |
|        | 中        |             |  | 478                                    | 7.7                                    | 14.0                 | 45                 |                | (-)  | (+)     |
|        | 後        |             |  | 447                                    | 6.0                                    | 13.4                 | 43                 |                | (-)  | (+)     |
| 23     | 前        |             |  | 400                                    |  |                      | 40                 |                |      |         |
|        | 中        |             |  |  |  |                      |                    |                |      |         |
|        | 後        | 140/88      |  | 507                                    | 3.5                                    | 13.1                 | 45                 |                | (-)  | (-)     |
| 24     | 前        |             |  | 466                                    | 10.8                                   | 14.8                 | 48                 | 25             | (+)  | (-)     |
|        | 中        |             |  | 453                                    | 7.6                                    | 13.5                 | 44                 | 63             | (+)  | (+)     |
|        | 後        |             |  | 432                                    | 5.3                                    | 13.5                 | 42                 | 8              | (-)  | (-)     |
| 25     | 前        | 158/85      |  | 405                                    | 5.6                                    | 13.0                 | 41                 |                | (-)  | (-)     |
|        | 中        |             |  | 400                                    | 8.2                                    | 10.6                 | 34                 | 72             |      |         |
|        | 後        | 148/88      |  | 388                                    | 6.4                                    | 11.1                 | 37                 |                | (-)  | (-)     |
| 26     | 前        |             |  | 486                                    | 11.5                                   | 16.0                 | 52                 | 2              | (-)  | (-) 50  |
|        | 中        |             |  | 505                                    | 5.8                                    | 14.0                 | 50                 | 36             | (+)  | (+)     |
|        | 後        |             |  | 480                                    | 6.3                                    | 14.2                 | 45                 | 10             |      | 50      |
| 27     | 前        |             |  | 411                                    | 5.3                                    | 13.6                 | 40                 |                |      |         |
|        | 中        |             |  | 380                                    | 6.6                                    | 11.4                 | 35                 |                | (-)  | (-)     |
|        | 後        | 118/78      |  | 360                                    | 5.2                                    | 9.5                  | 30                 |                | (-)  | (-)     |
| 28     | 前        | 125/71      |  | 257                                    | 17.3                                   | 8.7                  | 28                 | 107            |      |         |
|        | 中        | 116/66      |  |  |  |                      |                    |                |      |         |
|        | 後        | 120/70      |  | 359                                    | 7.5                                    | 9.2                  | 30                 | 78             |      |         |

(週 400 mg 投与例)

| 肝 機 能 検 査 |       |          |       |               | 腎 機 能  |          |         |            | 副 作 用 |
|-----------|-------|----------|-------|---------------|--------|----------|---------|------------|-------|
| s-GOT     | s-GPT | ZTT      | Al-P  | コリン<br>エステラーゼ | T.P    | T. Chol. | BUN     | クレアチ<br>ニン |       |
| (u)       | (u)   | (Kunkel) | (KAU) | (4pH)         | (g/dl) | (mg/dl)  | (mg/dl) | (mg/dl)    |       |
| せ         | ず     |          |       |               |        |          |         |            | な し   |
| 19        | 25    |          | 5.0   | 1.00          | 7.9    | 195      |         |            | な し   |
| 31        | 16    | 9.0      | 6.0   | 1.10          |        | 200      | 12      |            |       |
| 35        | 20    | 10.0     | 5.0   | 1.20          | 7.8    | 175      | 19      |            |       |
| 26        | 17    |          |       |               | 7.5    |          |         |            | な し   |
| 34        | 30    | 5.0      |       | 1.00          | 7.8    | 335      |         |            |       |
| 37        | 27    |          | 6.0   |               | 7.5    |          | 21      | 1.4        | な し   |
| 56        | 36    | 6.5      | 6.0   | 0.60          | 7.5    | 175      | 25      |            |       |
| 25        | 22    |          | 7.0   |               | 7.7    |          |         |            | な し   |
| 27        | 21    |          | 5.0   | 1.10          | 7.4    | 195      | 13      |            |       |
| 38        | 20    |          | 5.0   | 1.10          | 7.5    | 210      | 10      |            |       |
| 23        | 15    |          | 4.0   |               | 6.4    |          | 23      | 1.0        | な し   |
| 28        | 18    | 7.5      | 5.0   | 0.80          | 6.9    | 195      |         |            |       |
| 19        | 13    |          | 6.0   | 0.80          | 7.9    | 185      |         |            | な し   |
| 44        | 40    | 6.0      | 6.0   | 0.80          | 7.9    | 190      | 14      |            |       |
| 27        | 16    | 5.0      | 5.0   | 0.90          | 7.1    | 170      | 19      |            |       |
| 15        | 9     | 8.0      | 6.0   | 0.90          |        | 180      | 28      |            | な し   |
| 26        | 22    | 6.9      | 7.0   | 1.20          | 7.6    | 240      | 27      |            |       |
| 27        | 21    |          | 7.0   | 1.00          | 7.7    |          | 23      | 0.8        | な し   |
| 29        | 18    | 4.0      | 7.0   | 1.20          | 7.8    |          | 17      |            |       |
| 27        | 14    | 8.5      | 7.0   | 1.30          | 7.4    | 270      | 19      |            |       |
| 27        | 14    |          | 5.0   |               | 8.8    |          |         |            | な し   |
| 26        | 20    | 8.5      | 6.0   | 0.90          | 8.6    | 175      | 11      |            |       |
| 37        | 21    | 7.4      | 4.0   | 0.80          | 8.0    |          | 18      |            |       |
| 7         | 13    |          | 7.0   |               | 8.5    |          |         |            | な し   |
| 28        | 15    |          | 7.0   |               | 7.3    |          | 38      | 1.6        |       |